

**EKSTRAK DAUN PILADANG (*Solenostemon scutellarioides (l.) codd*)
MENURUNKAN KADAR PROCALCITONIN DAN FGF-2 SALIVA
PADA TIKUS WISTAR MODEL PERIODONTITIS KRONIS**

**PILADANG LEAF EXTRACT DECREASES SALIVARY
PROCALCITONIN AND FGF-2 LEVELS
IN CHRONIC PERIODONTITIS MODEL RATS**

Christiana Cahyani Prihastuti^{1*}, Ario Ditto Primandaru², A Haris Budi Widodo¹,
Tuti Sri Suhesti³, Fanni Kusuma Djati¹, Amilia Ramadhani¹, Rinawati Satrio¹

¹Departemen Biologi Oral, Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Jl. Dr. Soeparno, Karangwangkal, Grendeng, Kecamatan Purwokerto, Kabupaten Banyumas,
Jawa Tengah, Indonesia

²Mahasiswa Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
Jl. Dr. Soeparno, Karangwangkal, Grendeng, Kecamatan Purwokerto, Kabupaten Banyumas,
Jawa Tengah, Indonesia

³Departemen Teknologi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas
Jenderal Soedirman

Jl. Dr. Soeparno, Karangwangkal, Grendeng, Kecamatan Purwokerto, Kabupaten Banyumas,
Jawa Tengah, Indonesia

ABSTRAK

Periodontitis kronis merupakan inflamasi jaringan periodontal yang disebabkan oleh biofilm bakteri plak dan ditandai dengan pembentukan poket periodontal, resesi gingiva, resorpsi tulang alveolar yang berakibat pada kegoyangan gigi. Perawatan utama periodontitis kronis adalah *scaling root planing* (SRP) untuk menghilangkan bakteri sebagai etiologi utama namun seringkali membutuhkan terapi *adjuvant*. Pengembangan terapi *adjuvant* dari bahan alami diharapkan dapat mengurangi efek samping, salah satunya daun piladang yang diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, serta tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun piladang terhadap kadar procalcitonin dan *fibroblast growth factor-2* (FGF-2) saliva pada tikus model periodontitis kronis. Dua puluh lima tikus Wistar jantan 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram dan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok periodontitis kronis dengan perlakuan ekstrak daun piladang dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB (P1, P2, P3), kelompok periodontitis kronis dengan perlakuan Na-CMC 1% (kontrol negatif/ KN), serta kontrol sehat (KS). Perlakuan selama tiga hari dilanjutkan pengambilan sampel saliva pada hari ke-empat. Kadar procalcitonin dan FGF-2 saliva diukur dengan uji ELISA. Analisis statistic menggunakan uji *One-Way Anova* dilanjutkan *Post hoc LSD*. Hasil menunjukkan penurunan kadar procalcitonin dan FGF-2 saliva pada kelompok perlakuan ekstrak daun piladang (P1, P2, P3) seiring peningkatan konsentrasi ekstrak, berbeda signifikan daripada kontrol negatif ($p \leq 0,05$), dan menyamai kondisi sehat ($p > 0,05$). Hal ini mengindikasikan ekstrak daun piladang dapat mempercepat fase inflamasi dan proliferasi pada tikus model periodontitis kronis.

Kata kunci: daun piladang, *fibroblast growth factor-2*, periodontitis kronis, procalcitonin

ABSTRACT

Chronic periodontitis is an inflammation of periodontal tissues caused by plaque bacterial biofilms and is characterized by periodontal pocket formation, gingival recession, alveolar bone resorption which results in tooth loosening. The primary treatment of chronic periodontitis is scaling root planing (SRP) to eliminate bacteria as the main etiology but often requires adjuvant therapy. The development of adjuvant therapy from natural materials is expected to reduce side effects, one of which is piladang leaves which are known to contain active compounds such as flavonoids, saponins, and tannins. This study aimed to determine the effect of piladang leaf extract on salivary procalcitonin and fibroblast growth factor-2 (FGF-2) levels in chronic periodontitis model rats. Twenty-five male Wistar rats aged 2-3 months, body weight 150-200 grams, were divided into 5 groups, namely chronic periodontitis groups treated with piladang leaf extract treatment doses of 150 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, and 600 mg/kgBW (P1, P2, P3, respectively), chronic periodontitis group treated with 1% Na-CMC (negative control / KN), and healthy control group (KS). Treatment was given for three days followed by saliva sampling on the fourth day. Salivary procalcitonin and FGF-2 levels were measured by ELISA test. Statistical analysis was conducted using One-Way Anova test followed by Post hoc LSD. The results show a decrease in salivary procalcitonin and FGF-2 levels in the piladang leaf extract treatment groups (P1, P2, P3) as the concentration of the extract increased, significantly different from the negative control group ($p \leq 0.05$), and equal to healthy conditions ($p > 0.05$). This indicates that piladang leaf extract can accelerate the inflammatory and proliferative phases in chronic periodontitis model rats.

Keywords: piladang leaves, fibroblast growth factor-2, chronic periodontitis, procalcitonin

Penulis korespondensi:

Christiana Cahyani Prihastuti
 Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
 Jl. Dr. Soeparno, Karangwangkal, Purwokerto
 Email: christiana.prihastuti@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan kondisi inflamasi dan kerusakan pada jaringan pendukung gigi yang terjadi secara progresif. Penyakit ini ditandai dengan inflamasi gingiva, supurasi, pembentukan poket periodontal, resesi gingiva, kegoyangan gigi, serta kerusakan tulang alveolar (Al-Harthi dkk., 2013). *Global Burden of Disease Study* (GBD) menyatakan bahwa periodontitis menempati posisi ke-6 sebagai penyakit dengan prevalensi tertinggi di dunia, yaitu sebesar 11,2%, dan terus meningkat sebesar 57,3% dari tahun 1990 hingga 2010 (Jin dkk., 2016). Prevalensi periodontitis di Indonesia masih tergolong tinggi, yaitu sebesar 70% dari total populasi (Wardhana dkk., 2015). Jenis penyakit periodontitis yang paling banyak terjadi adalah periodontitis kronis (Newman dkk., 2019). Kerusakan pada

periodontitis kronis diawali oleh inflamasi karena aktivitas dan produk dari bakteri *Porphyromonas gingivalis* (PG), berupa lipopolisakarida (LPS) dan kolagenase yang akan menginduksi respon imun dan menyebabkan kerusakan jaringan (Hajishengallis dan Lamont, 2014).

Berbagai indikator dapat dijadikan *marker* terjadinya kerusakan jaringan periodontal, salah satunya adalah procalcitonin. Procalcitonin merupakan suatu protein fungsional yang terdiri dari 114-116 asam amino dan berperan aktif secara imunologis pada kondisi infeksi bakteri (Dharaniyadewi dkk, 2015). Kadar procalcitonin meningkat pada kondisi periodontitis ringan hingga berat dan akan berangsur turun setelah pemberian pengobatan yang rutin (Redman dkk, 2016). Kadar procalcitonin saliva dilaporkan berkorelasi positif terhadap kadar procalcitonin serum (Renjith dan Sujatha, 2021).

Selain itu, kadar *fibroblast growth factor* (FGF-2) dapat menjadi *marker* proses penyembuhan jaringan periodontal. FGF-2 dilaporkan meningkat pada kondisi periodontitis kronis. Hal ini berkaitan dengan proses inflamasi, aktivitas migrasi serta proliferasi fibroblas dan sel endotel, serta proses angiogenesis yang terjadi pada jaringan periodontal (Yun dkk., 2010). Pada proses penyembuhan jaringan, makrofag memiliki peran dalam fagositosis bakteri dan produknya, memproduksi faktor proangiogenik, dan menginduksi produksi fibroblas dengan mensekresi berbagai *growth factors*, antara lain FGF-2 (Gurtner dkk., 2008; Reinken dan Sorg, 2012). Penelitian oleh Queiroz dkk. (2008) menunjukkan kadar FGF-2 yang diambil dari sampel darah pada kelompok penderita periodontitis kronis ($34,8 \pm 128,2$ pg/mL) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sehat ($14,1 \pm 39,9$ pg/mL).

Perawatan utama periodontitis kronis adalah dengan menghilangkan bakteri sebagai penyebab utama periodontitis, yaitu melalui *scaling* dan *root planing* (SRP). Selain perawatan utama, seringkali dibutuhkan perawatan *adjuvant*, berupa agen antimikroba, antiinflamasi, maupun *host modulation therapy* (HMT) untuk menunjang keberhasilan perawatan periodontitis (Newman dkk., 2012). Beberapa bahan alami diketahui memiliki senyawa yang dapat memodulasi respon inflamasi sehingga dapat menjadi alternatif dalam perawatan *adjuvant* periodontitis kronis, salah satunya adalah daun piladang.

Daun piladang yang disebut juga sebagai daun iler atau daun miana (mayana) (*Solenostemon scutellarioides* (L.)) banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman hias (Suva dkk., 2015). Tanaman piladang mudah ditemui di berbagai tempat dan telah digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia, seperti mengobati nyeri haid, obat batuk, dan menghentikan perdarahan setelah melahirkan (Wakhidah dan Silalahi, 2014). Daun piladang mengandung berbagai senyawa metabolit aktif yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol yang berfungsi sebagai immunomodulator (Kumala, 2009). Penelitian sebelumnya mengenai manfaat ekstrak etanol daun piladang menunjukkan penurunan volume eksudat pada punggung tikus yang mengalami inflamasi dengan induksi karagen dengan dosis efektif ekstrak etanol daun piladang sebesar 600 mg/kg BB tikus secara peroral (Aria dkk., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun piladang konsentrasi 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB terhadap biomarker procalcitonin dan FGF-2 saliva pada tikus Wistar model periodontitis kronis. Saliva digunakan karena pengambilan sampel yang bersifat non-invasif dan dapat menggambarkan kadar biomarker pada serum darah.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *posttest-only with control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas (LPSG PAU) UGM serta Laboratorium Riset dan Teknologi FK Unsoed. Sejumlah 25 ekor tikus Wistar dibagi menjadi lima kelompok menggunakan teknik *simple random sampling*: kelompok perlakuan ekstrak daun piladang (*Solenostemon scutellarioides*) dengan dosis 150 mg/kgBB (P1), 300 mg/kgBB (P2), dan 600 mg/kgBB (P3) serta kelompok perlakuan Na-CMC 1% (Kontrol Negatif/ KN) dan kelompok Kontrol Sehat (KS).

Alat dan Bahan

Bahan Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah lipopolisakarida (LPS), daun piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd), etanol 70%, ketamin, benang *ligature*, disposable syringe 1 mL, Elisa-Kit procalcitonin dan FGF-2 (*Elabscience®*).

Sampel tikus Wistar berjenis kelamin jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Piladang

Daun piladang diambil dari perkebunan di Baturraden, Kabupaten Banyumas, dipilih daun berwarna merah keunguan, dari helai ke-6 dan disisakan 5 helai paling atas. Daun dibersihkan dan ditimbang sebanyak 2 kg lalu dikeringkan di udara terbuka. Daun kering dijadikan serbuk dan ditimbang sebanyak 700 gram dan ditambahkan etanol 70% hingga terendam setinggi 2 cm (w/p=1:5). Campuran dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Remerasi dilakukan hingga diperoleh maserat jernih, selanjutnya filtrat dijadikan satu dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* bersuhu 60°C dan dipekatkan menggunakan *waterbath* bersuhu 70°C. Ekstrak etanol daun piladang kemudian dibuat dalam bentuk suspensi menggunakan Na-CMC 1%.

2. Pembuatan Model Tikus Periodontitis Kronis

Tikus dianastesi menggunakan injeksi ketamin HCl intramuscular pada otot paha belakang dengan dosis 200 mg/KgBB. Induksi periodontitis dilakukan dengan injeksi LPS PG yang telah diencerkan pada intrasulkuler gingiva gigi insisivus pertama kanan RB bagian labial dengan dosis 5 μ g/0,05 ml sebanyak 0,02 ml menggunakan jarum insulin sebanyak 1 kali dalam sehari. Ligasi dilakukan menggunakan benang sutra ukuran 3,0 pada daerah subgingiva di sekeliling gigi insisivus anterior RB selama 5 hari. Kondisi periodontitis pada tikus dapat diamati secara klinis berupa gingiva oedematous dan eritematosus serta secara radiografi terdapat gambaran penurunan tulang alveolar.

3. Pemberian Perlakuan

Ekstrak daun piladang dengan dosis 600, 300, 150 mg/kgBB dimasukkan ke lambung tikus secara peroral menggunakan teknik sondasi sebanyak 2x sehari selama 3 hari dengan jeda 12 jam setelah 1 kali pemberian.

4. Pengambilan Sampel Saliva

Sampel saliva dikumpulkan menggunakan strip kertas saring yang ditempatkan pada dasar mulut tikus kemudian strip disimpan dalam tabung.

5. Euthanasia Hewan Coba

Tikus dieuthanasia dengan inhalasi eter dosis letal pada hari ke-4. Eter 10% ditetes kapas kemudian diletakkan di dalam botol kaca, selanjutnya tikus dimasukkan pula ke dalam botol kaca dan ditutup rapat. Tikus diamati denyut jantung dan nafasnya.

6. Penghitungan Kadar Procalcitonin dan FGF-2

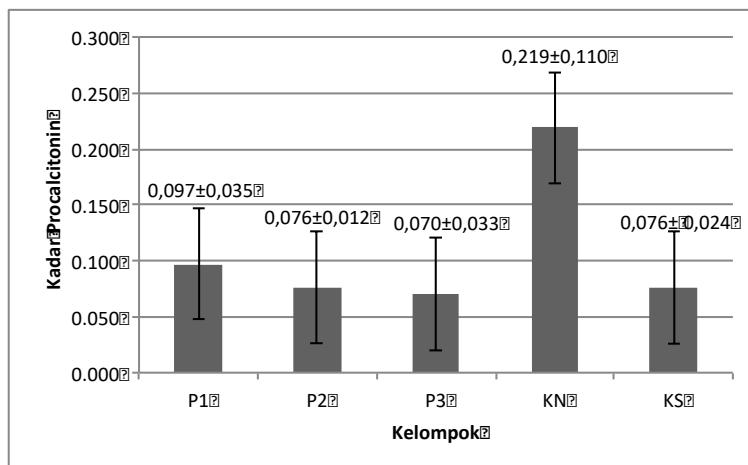
Kadar Procalcitonin dan FGF-2 saliva diukur menggunakan ELISA *reader* dengan menentukan *optical density* (*OD value*) dari setiap *wells* secara langsung dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm.

Analisis Data

Analisis data menggunakan SPSS. Uji normalitas Saphiro-Wilk test dan uji homogenitas Levene test menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$). Uji beda menggunakan uji parametrik *One-Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($p\leq 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Least Significance Difference* (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar procalcitonin saliva menunjukkan penurunan kadar pada kelompok perlakuan seiring peningkatan konsentrasi ekstrak dengan kadar terendah ditemukan pada perlakuan ekstrak daun piladang konsentrasi 600 mg/kgBB (P3). Kadar procalcitonin saliva tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan (KN) (**Gambar 1**).



Gambar I. Hasil perhitungan kadar procalcitonin saliva pada tikus Wistar model periodontitis

Keterangan: P1 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 150 mg/kgBB, P2 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 300 mg/kgBB, P3 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 600 mg/kgBB, KN = kontrol negatif gel Na-CMC 1%, KS = kontrol sehat

Uji normalitas Saphiro-Wilk dan uji homogenitas Levene's test menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$). Analisis uji beda *One-Way Anova* menunjukkan hasil $p=0,09$ ($p\leq 0,05$) yang mengindikasikan perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap kadar procalcitonin saliva. Uji *Post hoc Least Significance Difference* (LSD) pada **Tabel 1** menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar seluruh kelompok perlakuan ekstrak dengan kelompok kontrol negatif ($p\leq 0,05$) namun tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak dengan kelompok kontrol sehat ($p>0,05$).

ekstrak daun piladang (*solenostemon scutellarioides* (l.) codd) menurunkan kadar procalcitonin dan fgf-2 saliva pada tikus wistar model periodontitis kronis (**christiana cahyani prihastuti**)

Tabel 1. Hasil uji Post-Hoc LSD kadar procalcitonin saliva

No.	Kelompok	P1	P2	P3	KN	KS
1.	P1	[REDACTED]	0,316	0,371	0,018*	0,429
2.	P2	0,316	[REDACTED]	0,911	0,002*	0,827
3.	P3	0,371	0,911	[REDACTED]	0,002*	0,915
4.	KN	0,018*	0,002*	0,002*	[REDACTED]	0,003*
5.	KS	0,429	0,827	0,915	0,003*	[REDACTED]

Keterangan:

* = terdapat perbedaan yang signifikan ($p \leq 0,05$) antar kelompok

P1 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 150 mg/kgBB, P2 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 300 mg/kgBB, P3 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 600 mg/kgBB, KN = kontrol negatif gel Na-CMC 1%, KS = kontrol sehat

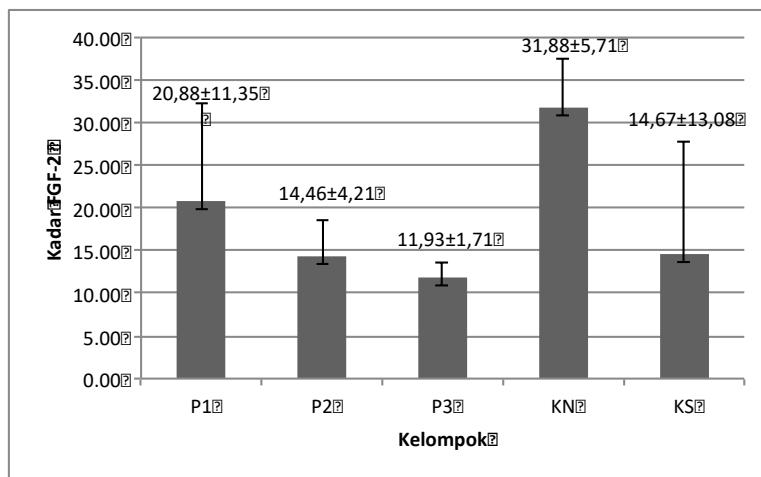
Peningkatan kadar procalcitonin dapat menjadi salah satu biomarker adanya inflamasi akibat infeksi bakteri, salah satunya pada kondisi periodontitis kronis. Procalcitonin adalah prekusor protein calcitonin yang disekresi oleh sel C dari glandula tiroid dan merupakan salah satu biomarker yang berhubungan dengan penyakit periodontal (Akula, 2020). Pada penelitian ini, kelompok tikus model periodontitis tanpa perawatan (KN) memiliki kadar procalcitonin yang paling tinggi dibandingkan kelompok kondisi sehat (KS) maupun perlakuan ekstrak daun piladang. Hal ini mengindikasikan induksi endotoksin LPS bakteri pada gingiva tikus model periodontitis kronis menyebabkan peningkatan kadar procalcitonin. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya peningkatan kadar procalcitonin saliva pada pasien periodontitis kronis dibandingkan kelompok sehat. Ekspresi procalcitonin diregulasi oleh sitokin proinflamasi, seperti TNF- α dan Interleukin-6 (IL-6). Procalcitonin juga merupakan mediator sitokin proinflamasi yang berkorelasi dengan gambaran klinis pada periodontitis kronis (Hendek dkk., 2015; Renjith dan Sujatha, 2021).

Pemberian ekstrak daun piladang selama tiga hari dengan tiga konsentrasi berbeda, 150, 300, dan 600 m/kgBB, dapat memberikan pengaruh signifikan terhadap penurunan kadar procalcitonin saliva dibandingkan kontrol negatif. Hasil ini dapat dipengaruhi oleh adanya kandungan aktif daun piladang berupa flavonoid dan saponin yang mensupresi ekspresi sitokin proinflamasi. Flavonoid dan saponin dapat memodulasi sistem imun dengan menghambat aktivitas fosfolipasi A2, siklooksigenase (COX), lipooksigenase (LOX), mediator proinflamasi serta pembentukan Nitrit Oxide Synthase (NOS). Penghambatan sekresi sitokin proinflamasi akan menghambat aktivasi procalcitonin sehingga menurunkan sekresi NF- κ B yang berperan dalam produksi PGE-2 serta mencegah inflamasi berkepanjangan yang akan menyebabkan destruksi jaringan pada kondisi periodontitis (Ambili dan Janam, 2017). Flavonoid juga dapat mencegah terbentuknya radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS), seperti anion superoksida, dengan cara mendonorkan elektron H⁺ sehingga ROS menjadi netral dan mengurangi reaksi inflamasi pada jaringan (Birben dkk., 2012).

Kadar procalcitonin saliva setelah pemberian ekstrak daun piladang semakin menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Hasil menunjukkan ekstrak daun piladang mulai dari konsentrasi 150 mg/kgBB telah dapat mempengaruhi penurunan kadar procalcitonin saliva pada kondisi periodontitis. Ekstrak daun piladang konsentrasi 300 mg/kgBB menurunkan kadar procalcitonin saliva hingga tidak jauh berbeda dengan kondisi sehat sedangkan konsentrasi 600 mg/kgBB menurunkan kadar procalcitonin

hingga lebih rendah daripada kontrol sehat. Namun tidak terdapat perbedaan signifikan pengaruh ketiga konsentrasi ekstrak dibandingkan kelompok kontrol sehat. Hal ini mengindikasikan percepatan fase inflamasi pada proses penyembuhan periodontitis kronis pasca pemberian ekstrak daun piladang selama tiga hari.

Perhitungan biomarker lain, yaitu FGF-2 saliva, menunjukkan hasil yang semakin rendah seiring peningkatan pemberian konsentrasi ekstrak. Kadar FGF-2 saliva yang terendah ditemukan pada kelompok perlakuan ekstrak daun piladang konsentrasi 600 mg/kgBB (P3) sedangkan kadar FGF-2 tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (KN) (**Gambar 2**).



Gambar II. Hasil perhitungan kadar FGF-2 saliva pada tikus Wistar model periodontitis

Keterangan: P1 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 150 mg/kgBB, P2 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 300 mg/kgBB, P3 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 600 mg/kgBB, KN = kontrol negatif gel Na-CMC 1%, KS = kontrol sehat

Uji statistik Shapiro-Wilk dan uji Levene's test menunjukkan data perhitungan kadar FGF-2 saliva terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$). Analisis One-Way Anova menunjukkan hasil $p=0,013$ ($p\leq 0,05$) yang mengindikasikan adanya perbedaan pengaruh yang signifikan terhadap kadar FGF-2 saliva antara kelompok perlakuan. Uji Post hoc LSD pada **Tabel 2** menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak dosis 300 m/kgBB (P2) dan dosis 600 mg/kgBB (P3) dengan kelompok kontrol negatif ($p\leq 0,05$) namun tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ekstrak dosis 150 mg/kgBB (P1) dengan kelompok kontrol negatif ($p>0,05$). Pemberian perlakuan ekstrak ketiga dosis ekstrak daun piladang tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol sehat ($p>0,05$).

Tabel 2. Hasil uji Post-Hoc LSD kadar FGF-2 saliva

No.	Kelompok	P1	P2	P3	KN	KS
1.	P1		0,263	0,125	0,063	0,279
2.	P2	0,263		0,656	0,005*	0,969
3.	P3	0,125	0,656		0,002*	0,629
4	KN	0,063	0,005*	0,002*		0,006*
5.	KS	0,279	0,969	0,629	0,006*	

Keterangan:

* = terdapat perbedaan yang signifikan ($p\leq 0,05$) antar kelompok

ekstrak daun piladang (*solenostemon scutellarioides (l.) codd*) menurunkan kadar procalcitonin dan fgf-2 saliva pada tikus wistar model periodontitis kronis (**christiana cahyani prihastuti**)

P1 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 150 mg/kgBB, P2 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 300 mg/kgBB, P3 = perlakuan ekstrak daun piladang dosis 600 mg/kgBB, KN = kontrol negatif gel Na-CMC 1%, KS = kontrol sehat

FGF-2 disekresikan oleh makrofag dan merupakan biomarker fase proliferasi pada kondisi periodontitis kronis, yang mengindikasikan aktivitas proliferasi fibroblast dalam membentuk matriks ekstraseluler jaringan gingiva serta aktivitas proliferasi sel endothelium dalam proses angiogenesis dengan menginduksi famili reseptor tirosin kinase dan integrin alfa-v beta-3 (integrin $\alpha\beta 3$) (Seghezzi dkk., 1998). Kadar FGF-2 dilaporkan meningkat pada pasien periodontitis kronis dibandingkan orang sehat (Queiroz dkk., 2008). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menunjukkan kadar FGF-2 saliva tertinggi pada model periodontitis kronis tanpa perlakuan (KN).

Penurunan kadar FGF-2 pasca pemberian perlakuan ekstrak daun piladang diduga mengindikasikan fase proliferasi dan angiogenesis dalam penyembuhan jaringan periodontal pada tikus model periodontitis telah dilalui pasca hari ke-tiga. Kandungan saponin dan tanin pada ekstrak daun piladang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan dan menginduksi migrasi makrofag pada fase inflamasi yang berpengaruh terhadap peningkatan produksi berbagai *growth factors*, salah satunya FGF-2, yang selanjutnya berfungsi dalam migrasi dan proliferasi fibroblas pada lokasi jejas. Selain saponin dan tanin, flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun piladang juga berperan dalam proses proliferasi jaringan (Jang dkk., 2015).

Ekstrak daun piladang dengan konsentrasi 300 dan 600 mg/kgBB memberikan pengaruh penurunan kadar FGF-2 secara signifikan dibandingkan kontrol negatif dan telah dapat menyamai kondisi kontrol sehat. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun piladang sebanding dengan peningkatan kandungan senyawa aktif yang mempercepat fase proliferasi menuju fase regenerasi pada model tikus periodontitis kronis dengan ditandai penurunan kadar FGF-2.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun piladang selama tiga hari dapat menurunkan kadar procalcitonin dan FGF-2 saliva yang merupakan biomarkers inflamasi pada kondisi periodontitis. Hal ini mengindikasikan potensi ekstrak daun piladang sebagai perawatan *adjuvant* periodontitis dengan konsentrasi paling efektif 300 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Soedirman atas hibah penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Akula, M. 2020. Evaluation Of Salivary Procalcitonin Levels In Chronic Periodontitis Patients With Hypothyroidism Before & After Non Surgical Periodontal Therapy - A Clinical Study. *International Journal Of Medical Science And Diagnosis Research* 4(3):1-6
- Al-Harthi, L.S., Cullinan, M.P., Leichter, J.W., Thomson, W.M.. 2013. Periodontitis Among Adult Populations In Arab World, *International Dental Journal*, 63:7-11.

- Renjith, A. And Sujatha, L. 2021. Estimation And Correlation Of Procalcitonin In Saliva And Serum Of Chronic Periodontitis Patients Before And After Nonsurgical Periodontal Therapy: An Analytical Comparative Study. *J Indian Soc Periodontol* 25(1): 29–33.
- Aria, M., Verawati, Arel, A., Monika. 2015. Uji Efek Anti Inflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemon Scutellarioides* (L.) Codd) Terhadap Mencit Putih Betina, *Scientia*, 5(2): 84-91.
- Birben ,E., Sahiner, U.M., Sackesen, C., Erzurum, S., Kalayci, O. 2012. Oxidative Stress And Antioxidant Defense, *World Allergy Organ J.* 5(1):9-19.
- Dharaniyadewi, D., Lie, K.C., Suwanto, S. 2015. Peran Procalcitonin Sebagai Penanda Inflamasi Sistemik Pada Sepsis, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 2(2):116-123.
- Gurtner, G.C., Werner, S., Barrandon, Y., Longaker, M.T. 2008. *Wound Repair And Regeneration*, *Nature* 453: 314–321.
- Hajishengallis, G., and Lamont, R. J. 2014. Breaking Bad Manipulation of The Response by Porphyromonas Gingivalis, *Journal Immunol* 44, 328-338.
- Hendek, M.K., Erdemir, E.O., Kisa, U. 2015. Evaluation of Salivary Procalcitonin Levels in Different Periodontal Diseases, *J Periodontol* 86(6):820-6.
- Jang, K.J., Choi, S.H., Yu, G.J., Hong, S.H., Shung, Y.H., Kim, C.H., Yoon, H.M., Kim, G.Y. 2015. Anti-Inflammatory Potential of Total Saponins Derived from The Roots of *Panax Gingseng* in Lipopolysaccharides-Activated Raw 264.7 Macrophages, *Experimental and Therapeutics Medicine* 11:1109-1115.
- Jin, L. J., Lamster, I. B., Greenspan, J. S., Pitts, N. B., Scully, C., Warnakulasuriya, S. 2016. Global Burden of Oral Diseases: Emerging Concepts, Management and Interplay With Systemic Health. *Oraldiseases* 22: 609–619.
- Kumala, S. 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Iler (*Coleus Scutellarioides Benth*) Terhadap Beberapa Bakteri Gram (+) Dan Bakteri Gram (-), *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 7(1):12-18.
- Newman, M., Takei, H., Carranza, F. 2019, *Carranza's Clinical Periodontology*, 13th Ed., Elsevier Mosby, Missouri.
- Queiroz, A.C., Taba, M., Conell, P.A., Nobrega, P.B., Costa, P.P., Kawata, V.K.S., Trevisian, G.L., Novaes, T.B. 2008. Inflammation Markers in Healthy and Periodontitis Patients: A Preliminary Data Screening, *Brazilian Dental Journal* 19(1):3-8.
- Redman, R.S., Kerr, G.S., Payne, J.B., Mikuls, T.R., Huang, J., Sayles, H.R., Becker, K.L., Nylén, E.S. 2016. Salivary and Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein as Biomarkers of Periodontitis in United States Veterans with Osteoarthritis or Rheumatoid Arthritis. *Biotech Histochem* 2016; 91(2): 77–85.
- Reinke, J.M., and Sorg, H. 2012. Wound Repair and Regeneration, *European Surgical Research* 49: 35-43.
- Renjith A, and Sujatha L. 2021. Estimation And Correlation Of Procalcitonin In Saliva And Serum Of Chronic Periodontitis Patients Before And After Nonsurgical Periodontal Therapy: An Analytical Comparative Study. *J Indian Soc Periodontol* 25(1): 29–33.
- Seghezzi, G., Patel, S., Ren, C.J. 1998. Fibroblast Growth Factor-2 (Fgf-2) Induces Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Expressions In The Endothelial Cells Of Forming Capillaries: An Autocrine Mechanism Contributing to Angiogenesis. *J Cell Biol* 141(7): 1659-1673.

- Suva, M.A., Patel, A.M., Sharma, N. 2015, Coleus Species: Solenostemon Scutellarioides, *Planta Activa* 2:1-5.
- Wakhidah, A.Z. and Silalahi, M. 2018. Etnofarmakologi Tumbuhan Miana (Coleus Scutellarioides (L.) Benth) Pada Masyarakat Halmahera Barat, Maluku Utara. *Jurnal Pro-Life* 5(2):567-578.
- Wardhana, M.Y., Mayangsari, M.A., Nur, R.M. 2015. Groel Porphyromonas Gingivalis Pada Penderita Periodontitis Sebagai Pemicu Terbentuknya Arterosklerosis, Berkala Ilmu Mahasiswa Kesehatan Gigi Indonesia, 3(2): 39-42.